Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Marburg.
Direktor: Prof. Gürber.

Ueber den Synergismus von Krampfgiften.

Auszug

aus der

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

August Heinrich Schmandt
approb. Arzt aus Münster i. Westf.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MARBURG
Buchdruckerei von Joh. Hamel
1922

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg
am 26. Mai 1922.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Prof. Dr. G ü r b e r.

Während dem Synergismus narkotisch wirkender Mittel schon seit längerer Zeit große Aufmerksamkeit geschenkt worden ist, blieb die Frage des Zusammenwirkens erregender Mittel bis jetzt so gut wie unerörtert.

In vorliegender Untersuchung wurden Versuche über das Zusammenwirken von Krampfgiften angestellt. Es wurden zwei Stoffe gewählt, deren Angriffspunkte verschieden sind, die aber beide typische Vergiftungsbilder hervorrufen. Pikrotoxin macht klonische Krämpfe vom Mittelhirn ausgehend, Abduktion der Extremitäten und Pikrotoxinschrei. Strychnin ruft vom Rückenmark ausgehende reflektorische tonische Krämpfe hervor.

An Fröschen mit einem Durchschnittsgewicht von 35 g wurden die Schwellendosen festgestellt zu 3 Tropfen einer 0,1 %igen Prikrotoxinlösung — = 0,14 ccm — und zu 6 Tropfen einer 0,01 %igen Strychninnitratlösung = 0,28 ccm. Diese Mengen lösten typische Vergiftungsbilder aus, während andere, geringere Mengen nicht mehr das volle Vergiftungsbild zeitigten.

Zuerst wurde eine Schwellendosis des einen Stoffes mit einer halben Schwellendosis des anderen kombiniert. Bei einer Pikrotoxin- und einer halben Strychnindosis zeigten sich Vergiftungserscheinuugen, die für beide Gifte typisch waren. Durchschneidung des Mittelhirns hob nicht nur die Pikrotoxinkrämpfe auf — die ja vom Mittelhirn ausgehen und wegfallen mußten — sondern auch die Strychninkrämpfe, die bekanntlich sonst bei ausreichender Strychninvergiftung bestehen bleiben, da sie ja vom Rückenmark ausgehen.

Bei der Kombination einer vollen Strychnin- mit einer halben Pikrotoxinschwellendosis wurden gleichfalls beide

Vergiftungsbilder in ausgesprochener Weise beobachtet. Hier blieben natürlich nach Durchtrennung des verlängerten Markes nur die Pikrotoxinkrämpfe aus und die Strychninkrämpfe bestehen. — Die Unwirksamkeit der halben Schwellendosen wurde jedesmal in Kontrollversuchen bestätigt.

Kombination der halben Schwellendosen beider Stoffe führte zu einer Vergiftung mit beiden. Die Vergiftungsbilder der beiden Krampfgifte sind verschieden und lassen sich leicht voneinander unterscheiden, wie auch ihre Angriffspunkte. Trotzdem trat eine gegenseitige Verstärkung auf. Es kann sich aber dabei nicht um einen additiven oder sensibilisierenden Synergismus handeln, nicht nur wegen der verschiedenen Angriffspunkte, sondern auch hauptsächlich deswegen, weil die Verstärkung der Strychninwirkung durch das Pikrotoxin nach Durchschneidung des verlängerten Markes in Wegfall kommt. Durch diese Durchschneidung ist aber das Pikrotoxin selbst nicht aus dem Körper entfernt worden – hätte also noch das Rückenmark für die Strychninwirkung sensibilisieren können — sondern es sind nur die nervösen Impulse in Wegfall gekommen, die vom Mittelhirn aus unter der Pikrotoxinwirkung dem Rückenmark zuflossen.